

· 临床研究 ·

老年急性心肌梗死患者合并消化道出血的临床特征及预后分析

霍连营¹, 李 可², 王翠芹¹, 李玉峰^{2*}, 陈韵岱², 王峙峰²

(¹ 山东单县东大医院, 单县 274300; ² 解放军总医院心血管内科, 北京 100853)

【摘要】目的 研究老年急性心肌梗死(AMI)患者合并消化道出血(GIB)的临床特点、诊治方法及预后。**方法** 入选2012年1月至2014年4月期间在解放军总医院心内科住院并确诊为AMI的老年患者90例,根据是否合并GIB分为3组:AMI组($n=30$)、AMI后GIB组(AMI-GIB; $n=30$)和GIB后AMI组(GIB-AMI; $n=30$)。比较各组患者的临床资料,并随访6个月,观察死亡率。**结果** AMI-GIB组和GIB-AMI组具有消化道疾病史者显著高于AMI组;AMI-GIB组具有经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术史者显著高于其他两组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。与AMI组相比,其他两组患者的活化部分凝血酶原激酶时间(APTT)均显著延长、输血率和质子泵抑制剂(PPI)使用比例显著增高、阿司匹林的使用率显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。AMI-GIB组患者的血浆尿素氮/肌酐(BUN/SCr)和D-二聚体值均显著高于其他两组($P<0.05$)。GIB-AMI组患者的血红蛋白(Hb)水平和抗血小板治疗显著低于其他两组($P<0.05$)。随访6个月,AMI-GIB组的死亡率显著高于其他两组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AMI合并GIB的发生与患者的消化道溃疡病史、PCI手术史密切相关。BUN/SCr和D-二聚体水平增高可能是AMI后GIB预后判断的监测指标。

【关键词】 急性心肌梗死;消化道出血;老年人

【中图分类号】 R541.4; R592 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.09.160

Clinical features and prognosis of elderly patients with acute myocardial infarction complicated with gastrointestinal bleeding

HUO Lian-Ying¹, LI Ke², WANG Cui-Qin¹, LI Yu-Feng^{2*}, CHEN Yun-Dai², WANG Zhi-Feng²

(¹Department of Cardiology, Shanxian County Dongda Hospital of Shandong Province, Shanxian 274300, China; ²Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical features, diagnosis, treatment and prognosis of the elderly acute myocardial infarction (AMI) patients complicated with gastrointestinal bleeding (GIB). **Methods** All 90 patients diagnosed with AMI in our department from January 2012 to April 2014 were recruited in this study. They were divided into AMI group ($n=30$, without GIB), AMI-GIB group ($n=30$, GIB occurred after AMI) and GIB-AMI group ($n=30$, GIB followed by AMI). The clinical features and mortality after 6 months' follow-up were analyzed. **Results** The ratio of the patients with a history of gastrointestinal diseases were significantly higher in the AMI-GIB and GIB-AMI groups than in the AMI group ($P<0.05$), and there were more patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in the AMI-GIB group than in the other 2 groups ($P<0.05$). Activated partial thromboplastin time (APTT) was obviously longer, and the more patients received blood transfusion and proton pump inhibitors (PPIs) treatment, while that of those receiving aspirin was less in the AMI-GIB and GIB-AMI groups than in the AMI group ($P<0.05$). The level of D-dimer and the ratio of blood urea nitrogen (BUN)/serum creatinine (SCr) were much higher in AMI-GIB group than in the other 2 groups ($P<0.05$). The level of hemoglobin (Hb) and the efficacy of anti-platelet therapy were significantly lower in the GIB-AMI group than in the other 2 groups ($P<0.05$). The mortality was significantly higher in the AMI-GIB group than in the other 2 groups ($P<0.05$). **Conclusion** The occurrence of AMI complicated with GIB is closely associated with the histories of gastrointestinal ulcers and PCI procedure. The ratio of BUN/SCr and level of D-dimer might be the predictive indicators for prognosis of GIB after AMI.

【Key words】 acute myocardial infarction; gastrointestinal bleeding; aged

This work was supported by the National Science and Technology Support Program (2011BAI1B07).

Corresponding author: LI Yu-Feng, E-mail: liyf301@126.com

收稿日期: 2016-01-29; 修回日期: 2016-05-05

基金项目: 国家科技支撑项目(2012BAJ18B01)

通信作者: 李玉峰, E-mail: liyf301@126.com

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是冠状动脉急骤、持久缺血、低氧导致的心肌坏死,是冠心病分类中最严重的临床类型。老年 AMI 一般指 >65 岁的心肌梗死患者,若合并消化道出血 (gastrointestinal bleeding, GIB) 后,病情变化将会更为复杂。本研究主要观察老年 AMI 合并 GIB 患者的临床特点,探讨其诊治与预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2012 年 1 月至 2014 年 4 月期间在解放军总医院心内科住院并确诊为 AMI 的老年患者 90 例,其中男性 50 例,女性 40 例,年龄 65 ~ 81 岁。根据是否合并 GIB 分为 3 组:AMI 组 ($n = 30$)、AMI 后 GIB 组 (AMI-GIB; $n = 30$) 和 GIB 后 AMI 组 (GIB-AMI; $n = 30$)。AMI 诊断符合中华医学会心血管病分会等制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》(2010 年版)中规定的任何一项标准。GIB 的诊断须具备以下 3 条标准中的 1 条:(1)新出现的大便潜血强阳性,伴或不伴血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 下降 > 20 g/L; (2) 出现黑便柏油样便或血样便; (3) 胃液潜血强阳性或有呕血。

1.2 方法

1.2.1 基线资料的收集 记录患者的性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、消化道疾病史、经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 手术史,检测入院时的收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、Hb、血清肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase myocardial band, CK-MB)、血浆尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, SCr) 及 D-二聚体水平。入院后有冠状动脉支架安置术指征的行 PCI 术。有 GIB 高危因素的患者给予持续静脉滴注质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPI),

当出现出血量大 (> 1000 ml)、血压 < 90/60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、心率 > 110 次/min、红细胞压积 (hematocrit, HCT) < 20% 的指征时,予输注红细胞治疗。根据病情停用抗凝剂药物 (如低分子肝素、华法林及抗血小板药)。在病情允许的情况下行胃镜和肠镜检查,以明确消化道出血的部位和原因。

1.2.2 检测方法 采用贝克曼库尔特 UniCel DxH 800 全自动血细胞仪检测 Hb,日本 LABOSPECT003 全自动生化仪检测 CK-MB、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I)、BUN、SCr,采用日本 Symex CA-150 全自动血凝仪检测 D-二聚体、活化部分凝血酶原激酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)。

1.2.3 随访 所有病例随访 6 个月。随访终点为患者因再发 AMI、心脏破裂、心源性休克、心力衰竭恶化或猝死而导致的心血管死亡。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线特征的比较

AMI-GIB 组和 GIB-AMI 组中具有消化道疾病史者显著高于 AMI 组;AMI-GIB 组中具有 PCI 手术史者显著高于其他两组,且差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。

2.2 各组临床指标比较

与 AMI 组相比,AMI-GIB 组和 GIB-AMI 组患者的 APTT 均显著延长 ($P < 0.05$)。AMI 组和 AMI-GIB 组患者的 Hb 水平均显著高于 GIB-AMI 组 ($P < 0.05$)。AMI-GIB 组患者的 BUN/SCr 和 D-二聚体值均显著高于其他两组 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data among the three groups

($n = 30$)

Item	AMI group	AMI-GIB group	GIB-AMI group
Male [$n(\%)$]	17(56.7)	19(63.3)	14(46.7)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	67.8 ± 6.0	65.9 ± 7.1	68.0 ± 6.9
Gastrointestinal diseases [$n(\%)$]	2(6.7)	6(20.0)*	8(26.7)*
Hypertension [$n(\%)$]	18(60)	17(56.7)	15(50.0)
Hyperlipemia [$n(\%)$]	9(30.0)	8(26.7)	7(23.3)
Diabetes [$n(\%)$]	5(16.7)	6(20.0)	7(23.3)
History of PCI [$n(\%)$]	3(10.0)*	7(23.3)*	1(3.3)*

AMI: acute myocardial infarction; GIB: gastrointestinal bleeding; PCI: percutaneous coronary intervention. Compared with AMI group, * $P < 0.05$; compared with AMI-GIB group, # $P < 0.05$

表2 各组临床指标比较

Table 2 Comparison of clinical indices among the three groups

($n=30, \bar{x} \pm s$)

Index	AMI group	AMI-GIB group	GIB-AMI group
APTT(s)	30.03 ± 0.44 [#]	32.88 ± 0.61 [*]	32.12 ± 0.52 [*]
PT(s)	10.03 ± 0.39	11.32 ± 0.45	11.01 ± 0.41
Hb(g/dl)	11.1 ± 2.5	10.9 ± 2.3	7.1 ± 1.2 ^{**}
CK-MB(U/L)	105.4 ± 11.9	108.8 ± 10.7	100.9 ± 9.2
cTnI(μg/L)	27.16 ± 4.98	23.48 ± 5.23	22.53 ± 5.12
BUN/SCr(mmol/L)	55.7 ± 22.6 [#]	109.1 ± 23.8 [*]	59.7 ± 19.7 [*]
D-dimer(mg/L)	0.38 ± 0.26 [#]	0.50 ± 0.18 [*]	0.33 ± 0.30 [*]

AMI: acute myocardial infarction; GIB: gastrointestinal bleeding; APTT: activated partial thromboplastin time; PT: prothrombin time; Hb: hemoglobin; CK-MB: creatine kinase myocardial band; cTnI: cardiac troponin I; BUN: blood urea nitrogen; SCr: serum creatinine. Compared with AMI group, ^{*} $P < 0.05$; compared with AMI-GIB group, [#] $P < 0.05$

2.3 各组患者的治疗与预后

与AMI组相比,AMI-GIB组和GIB-AMI组患者的输血率和PPI使用比例显著增高、阿司匹林的的使用率显著降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。GIB-AMI组采用抗血小板治疗者比率显著低于其他两组($P < 0.05$)。随访6个月,AMI-GIB组的死亡率显著高于其他两组,差异具有统计学意义($P < 0.05$;表3)。

表3 各组患者的治疗情况及预后比较

Table 3 Comparison of treatment and prognosis among the three groups [$n=30, n(\%)$]

Item	AMI group	AMI-GIB group	GIB-AMI group
Blood transfusion	0(0.0) [*]	8(26.7) [*]	10(33.3) [*]
PPIs	1(3.0) [#]	27(90.0) [*]	25(83.3) [*]
Antiplatelet	27(90.0)	24(80.0)	4(13.3) ^{**}
Anticoagulation			
Aspirin	14(45.0) [#]	3(10.0) [*]	2(6.7) [*]
Clopidogrel	3(10.0)	5(16.7)	6(20.0)
Aspirin + Clopidogrel	13(44.1)	17(56.7)	16(53.3)
Mortality	2(6.0) [#]	9(30.0) [*]	3(10.0) [#]

AMI: acute myocardial infarction; GIB: gastrointestinal bleeding; PPIs: proton pump inhibitors. Compared with AMI group, ^{*} $P < 0.05$; compared with AMI-GIB group, [#] $P < 0.05$

3 讨论

AMI的并发症和病死率随年龄增加而显著增高^[1]。老年患者是消化道损伤的高危人群。研究显示,年龄每增长1岁,GIB风险增加2.3%^[2]。AMI后的抗血小板、抗凝治疗,以及AMI患者自身心功能下降和血流动力学不稳定均会造成消化道黏膜应激反应及血液灌注减少^[3]。再加上老年患者本身可能存在肠系膜动脉粥样硬化,这些因素更促使其易发GIB。GIB后引起的血容量减少、Hb及携氧能力下降,又可引起心肌血液灌注及氧供减少,继

而引起反射性心率加快,加重心脏损伤,在GIB导致的脏器功能损害中,心脏损伤所占的比例最大^[4]。

本研究发现AMI-GIB和GIB-AMI两组中有胃肠道病史者比例相似,且均显著高于AMI组,AMI-GIB组具有既往PCI手术史者显著高于其他两组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),表明胃肠道病史和PCI手术史是AMI合并GIB的危险因素。同时观察到AMI-GIB组患者的BUN/SCr和D-二聚体值均显著高于其他两组($P < 0.05$),提示治疗过程中监测BUN/SCr和D-二聚体值的变化对预测AMI后GIB有临床意义。

近年来,大量循证医学证据表明,阿司匹林加氯吡格雷双联抗血小板治疗对急性冠脉综合征患者明显有益^[5],PCI术后服用双联抗血小板药物可减少严重不良心血管事件^[6],但伍用会增加上下消化道损伤风险。新近一项日本的前瞻性研究也显示^[7],伍用阿司匹林与氯吡格雷使下消化道憩室出血的风险增加4.1倍。临床试验证实^[8],有GIB高危因素的急性冠状动脉综合征患者在服用抗血小板药物同时预防性使用PPI,可有效减少GIB的发生。国外研究发现双联抗血小板加用PPI治疗并没有增加主要心血管事件,尤其是泮托拉唑(pantoprazole)^[9]。本研究中,有GIB的AMI患者大多使用了泮托拉唑,其中AMI-GIB组患者使用比例略多,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

《2011ESC血栓工作组对急性冠脉综合征患者出血的管理策略》中推荐,在血流动力学稳定、没有明显出血症状、HCT > 25%或Hb > 80 g/L时,不建议输血^[10]。即使在出血量较少的情况下,合并GIB的急性冠脉综合征患者预后仍较差,上消化道出血与6个月内的病死率独立相关^[11,12]。本研究结果显示,GIB-AMI组Hb水平显著低于AMI-GIB组

$[(7.1 \pm 1.2) \text{ vs } (10.9 \pm 2.3) \text{ g/dl}]$, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); GIB-AMI 组输血率略高于 AMI-GIB 组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访 6 个月的结果显示, AMI-GIB 组的死亡率显著高于其他两组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。AMI 患者在输注大量血液的同时, 输入了大量的炎性介质及因子, 从而加重心肌缺血, 导致临床预后恶化。而 AMI-GIB 组终点事件的增加可能与出血后抗血小板及抗凝治疗的中断有关。

检测血浆 D-二聚体水平可对冠心病患者进行快速的危险分层。本研究观察到 AMI-GIB 组 D-二聚体水平显著高于 AMI 组 $[(0.50 \pm 0.18) \text{ vs } (0.38 \pm 0.26) \text{ mg/L}]$, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。且增高多出现于死亡病例, 推测其水平增高可能是 AMI 后 GIB 预后判断的一个指标, 有助于指导冠心病不稳定阶段的抗凝治疗, 需进一步收集相关资料研究确定。

总之, AMI 的一般治疗原则是针对患者具体病情及时恰当地对症处理, 减轻患者的心脏负荷, 并积极预防各种并发症^[13]。AMI 并发 GIB 常需要暂停抗凝、抗血小板治疗, 但却使心肌发生再缺血的风险明显增加, 因此治疗全程中需要权衡主要矛盾与次要矛盾, 监测相关临床指标变化, 争取做到早发现、早诊断、早治疗, 改善患者的预后。

【参考文献】

- [1] Zhu BB, Cheng XM, Wang L, *et al.* The clinical characteristics in very old patients with acute myocardial infarction[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(3): 184-187. [朱冰冰, 程训民, 王磊, 等. 高龄急性心肌梗死患者的临床特点[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(3): 184-187.]
- [2] Prevention and Treatment Group of Experts Consensus on Gastrointestinal Injury of Anti-platelet Drugs in China. Chinese Expert Consensus on Prevention and Treatment of Gastrointestinal Injury in Anti-platelet Drugs (2012 Update Edition)[J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(3): 264-270. [抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012 更新版)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 264-270.]
- [3] Jiang H, Wang HS, Wang ZW, *et al.* Gastrointestinal bleeding after coronary artery bypass grafting[J]. Clin Med China, 2010, 26(2): 139-141. [姜辉, 王辉山, 汪曾炜, 等. 冠状动脉旁路移植术后消化道出血的临床分析[J]. 中国综合临床, 2010, 26(2): 139-141.]
- [4] Zhu AW. Clinical analysis of 35 elderly patients with myocardial infarction complicated with gastrointestinal bleeding[J]. Jilin Med J, 2012, 33(33): 7292. [朱爱武. 老年心肌梗死伴消化道出血 35 例临床分析[J]. 吉林医学, 2012, 33(33): 7292.]
- [5] Luo H, Qin TL. Strategies for the prevention and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated gastrointestinal bleeding[J]. J China-Japan Friendship Hosp, 2013, 27(1): 44-45. [罗荷, 秦廷莉. 急性心肌梗死合并消化道出血的防治策略[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(1): 44-45.]
- [6] Yuan JQ, Xu JJ. The latest evidence of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention[J]. Chin Circ J, 2015, 30(2): 101-104. [袁晋青, 许晶晶. 经皮冠状动脉介入治疗术后双联抗血小板治疗时限的最新证据[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 101-104.]
- [7] Nagata N, Niikura R, Aoki T, *et al.* Colonic diverticular hemorrhage associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, antiplatelet drugs, and dual therapy[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(10): 1786-1793.
- [8] Ng FH, Tunngal P, Chu WM, *et al.* Esomeprazole compared with famotidine in the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndrome or myocardial infarction[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(3): 389-396.
- [9] Hsiao FY, Mullins CD, Wen YW, *et al.* Relationship between cardiovascular outcomes and proton pump inhibitor use in patients receiving dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2011, 20(10): 1043-1049.
- [10] Steg PG, Huber K, Andreotti F, *et al.* Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2011, 32(15): 1854-1864.
- [11] Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landoli R, *et al.* Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis[J]. New Engl J Med, 2005, 353(22): 2373-2383.
- [12] Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, *et al.* Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 114(8): 774-782.
- [13] Sheng LH. Treatment experience of acute myocardial infarction complicated with hemorrhage of upper digestive tract[J]. Guide China Med, 2013, 11(1): 214-215. [盛雨华. 急性心肌梗死并发上消化道出血的治疗体会[J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 214-215.]
- [14] Lu M, Yang RM. Upper gastrointestinal bleeding complicated by multiple organ failure in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2003, 2(1): 59-60. [陆明, 杨蕊敏. 老年人上消化道出血并发多器官功能衰竭[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2003, 2(1): 59-60.]

(编辑: 吕青远)